

I/GENERALITES:

- Les septicémies sont des infections généralisées comportant un ensemble de manifestations cliniques en rapport avec un passage répété dans le sang de germes pathogènes à partir d'un foyer infectieux primitif.
- Les SBGN font partie des septicémies les plus fréquentes qu'elles soient d'origine communautaires ou nosocomiales ; ~~ce sont~~ des formes graves du fait d'une part de la résistance de plus en plus croissante de ces germes aux antibiotiques et d'autre part du risque de survenue d'une complication redoutable le choc septique
- Bactériémie : Présence de germe(s) viable(s) dans le sang, Hémoculture positive

II/ETIOLOGIE :

A. Germes en cause : BGN aérobies :

- Entérobactéries : ce sont les plus fréquentes, la majorité des entérobactéries font partie de la flore commensale du tube digestif et de l'appareil génito-urinaire :
 - E. Coli+++++++ est l'agent principal
 - Klebsiella, Enterobacter, Serratia (groupe KES)
 - Proteus, Providencia, citrobacter.....
 - Pseudomonas+++++ : P. aeruginosa ou bacille pyocyanique impliqué surtout dans les formes nosocomiales
 - Acinetobacter germe également impliqué dans les infections nosocomiales
- Ces germes possèdent une endotoxine le lipopolysaccharide pariétale (LPS) qui joue un rôle important dans la survenue du choc septique ou choc endotoxinique

B. Portes d'entrées : elles sont multiples :

- Urinaires : c'est la plus fréquente, à l'occasion :
 - Infection de l'arbre urinaire = cystite, pyélonéphrite, prostatite.....
 - Lithiase
 - Manœuvres instrumentales (biopsie prostate, cystoscopie, montée de sonde...)
 - Intervention urologique septique, sondage vésical++++... = dans les formes nosocomiales
- Digestive =
 - Infections gastro-intestinales, hépatobiliaires (infection cholécystite, angiocholite ...)....
 - Pathologies inflammatoires (RCUH, CROHN ...) ou tumorales,, chirurgie digestive...
- Autres (Nosocomiales) :
 - Génitales : avortement septiques, infections du post partum, de pathologie néoplasique....
 - Cathéter vasculaire, plaie cutanées chroniques (escarres, ulcères), brûlures étendues
 - Respiratoire = ventilation mécanique
- Parfois aucune PE n'est retrouvée (15%), ce qui ne doit pas écarter le diagnostic

C. Facteurs favorisants : plusieurs facteurs favorisent l'éclosion de bactériémies à BGN:

- Ages extrême : nouveau-né, prématuré, sujets âgés
- Tares viscérales : immunodépression = VIH, immunosuppresseurs..., diabète, néoplasie, hémopathies ; neutropénies, aplasie médullaire, IR, dénutrition ...
- La multiplication des gestes invasifs à but diagnostic ou thérapeutique qui entraîne une effraction de la barrière cutaneo-muqueuse les SBGN représentent la principale cause de bactériémies nosocomiales
- Le non-respect des règles d'asepties en milieu hospitaliers (service de réanimation, de chirurgie....)
- L'usage abusif des antibiotiques qui entraîne un déséquilibre de la flore notamment au niveau de l'intestin

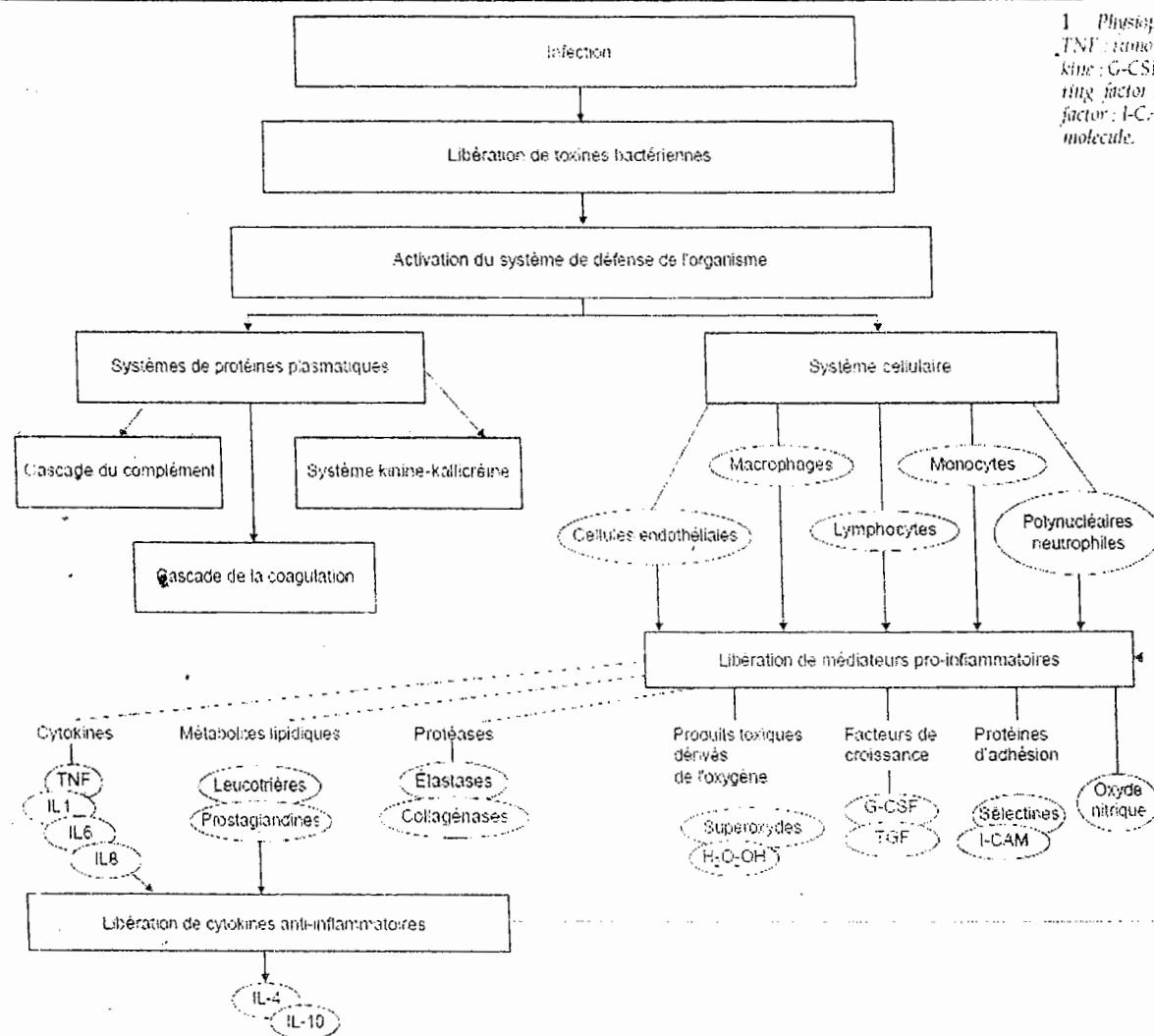
III/PHYSIOPATHOLOGIE :

- Les SBGN sont des septicémies à point de départ thrombophlébétiques, au voisinage du foyer infectieux initial se constitue une thrombophlébite septique apparente ou non à partir de laquelle les bactéries sont déversées par voie veineuse dans la circulation générale.
- Le choc septique est secondaire à l'action de l'endotoxine pariétale qui déclenche une réaction immuno-inflammatoire aigue et complexe avec activation en cascade des différentes cellules immunitaires (polynucléaires neutrophiles, macrophages, lymphocytes, cellules endothéliales vasculaires....), des facteurs plasmatiques (Complément, coagulation/fibrinolyse, kallikreine-kinines) avec libération excessive de nombreux médiateurs endogènes = Cytokines pro inflammatoires (TNF, IL1.....), substances vasomotrices (fractions du complément ; bradykinines, prostaglandines....), métabolites toxiques (enzymes lysosomiales, radicaux libres de l'O2...). Ces différents médiateurs entraînent une réaction inflammatoire systémique avec des désordres

hémodynamiques, métaboliques et de lésions tissulaires et micro vasculaires diffuses touchant les différents viscères (foie, rein, cerveau, poumon...).

• La défaillance circulatoire évolue schématiquement en deux phases successives :

- Phase hyperkinétique (choc chaud) : le début du choc septique est marqué par une baisse des résistances vasculaire systémique avec vasodilatation et hypovolémie = choc hypovolémique. Cette hypovolémie est compensée au début par une augmentation de la fréquence et l'inotropisme cardiaques (syndrome hyperkinétique).
- Phase hypokinétique (choc froid) : à ce stade il y a une majoration de l'hypovolémie et surtout une altération de l'activité de la pompe cardiaque = hypocontractilité avec diminution de la fonction systolique ventriculaire entraînant un effondrement du débit cardiaque majorant la souffrance poly viscérales (syndrome défaillance multiviscérales)



1. Physiopathologie du choc septique : TNF : tumor necrosis factor ; IL : interleukine ; G-CSF : granulocyte colony stimulating factor ; TGF : transforming growth factor ; I-CAM : integrin cellular adhesion molecule.

IV/CLINIQUE :

Les manifestations cliniques des SBGN peuvent se repartir en :

- Signes communs aux différentes septicémies a point de départ thrombo-phlébétique lié à l'état septicémique lui-même et aux éventuelles localisations secondaires

- Choc endotoxinique ou septique qui est particulièrement fréquent dans ce type de septicémie

A. Etat septicémique :

- Début habituellement brutal

- Syndrome infectieux

- Frissons intenses et répétés

- Fièvre élevée à 39-40° typiquement oscillante, parfois entrecoupée d'épisodes d'hypothermie, mais l'aspect de la fièvre est en fait variable = continue, rémittente, simple décalage thermique, surtout sur des terrains affaiblis, intérêt de pratiquer des hémocultures au moindre doute

- Syndrome général : altération de l'état général

- Tachycardie proportionnelle à l'élévation de la température, Polypnée

- Faciès toxique asthénie, malaise, pâleur cutanéomuqueuse, épisode de diarrhée, vomissements, déshydratation, trouble du comportement ...

- Examen physique : peut mettre en évidence :

- Splénomégalie : de type septicémique = de petit volume, molle, indolore mais elle est inconstante

- Subictère

- Biologie :

- Hémogramme : habituellement HLC avec PNN, anémie, parfois thrombopénie

- Bilan inflammatoire fortement positif : vitesse accélérée, CRP fortement élevée

- Perturbation du bilan hépatique = cytolysé discrète, cholestase

- IR fonctionnelle du bilan rénal ...

- L'évolution :

- Spontanément l'évolution est menacée dans l'immédiat par le risque de survenue d'un choc septique qui met en jeu le pronostic vital d'où la nécessité d'une surveillance clinique attentive chez tout malade susceptible d'infection à BGN, secondairement peuvent apparaître des localisations métastatiques.

- Sous traitement antibiotique précoce et bien conduit l'évolution est habituellement favorable

B. Choc septique :

- C'est une insuffisance circulatoire aiguë et durable comprenant une cascade de perturbation hémodynamiques, métaboliques et viscérales secondaires à la libération de l'endotoxine bactérienne dans sang et la réponse de l'organisme à cette agression.

NB : le choc septique correspond à l'association d'une infection et d'une défaillance hémodynamique éventuellement associé à d'autres défaillances viscérales.

- Actuellement la gravité des états septiques fait l'objet d'une classification Internationale définissant les niveaux de gravité croissante++++ :

A. Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) : Au moins 2 des 4 critères suivants :

- T° > 38° ou < 36°

- FC > 90 B/mn

- FR > 20 C/mn (VN=14-22 c/mn) ou une PaCO₂ < 32 mmHg

- HLC > 12000/mm³ ou < 4000/mm³

B. Sepsis : Réponse inflammatoire systémique liée à une infection bien définie.

C. Sepsis sévère : Sepsis +

- Hypotension artérielle avec une PAS < 90 mmHg ou chute de 4 mmHg par rapport à la PA habituelle, absence d'autres causes d'hypotension ou

- Dysfonction ou hypo perfusion d'organes :

- Fonction supérieures (encéphalopathie aiguë) = angoisse, agitation, prostration, confusion, coma

- Atteinte rénale : Oligurie, perturbation du bilan rénal...

- Fonction respiratoire: polypnée, tirage, hypoxémie...

- Fonction hépatique : Hyper bilirubinémie, cytolysé..

- Coagulopathie : Thrombopénie, baisse des facteurs de coagulation ...

D. Choc septique : sépsis sévère associé à un hTA persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat nécessitant l'administration de drogues cardio et/ou vaso-actives

- Le tableau clinique comporte :

- Syndrome infectieux : le Choc septique apparaît à la suite d'un clocher fébrile++++ avec frissons ou lors d'un épisode d'hypothermie, il peut être inaugurale révélant alors l'état septicémique = Tb d'état de choc fébrile
- Le Début (choc chaud) est marqué par une symptomatologie discrète :
 - Anxiété, agitation, désorientation (anoxie cérébrale)
 - Tachycardie avec pouls bondissant
 - Tachypnée
 - Extrémités chaudes et sèches
 - Tension artérielle normale ou légèrement abaissée voir augmentée avec élargissement de la différentielle
- Rapidement le Tb devient caractéristique (choc froid):
 - o Signes cutanés = Extrémités froides et cyanose, teint grisâtre, Marbrures cutanées initialement au niveau des genoux, allongement du temps de recoloration cutané
 - o Manifestations cardiovasculaires : Tachycardie avec pouls petit et filant, Hypotension avec pincement de la différentielle (PAM < 70 mmHg)
 - o baisse de la diurèse, oligurie voir anurie
 - o Signes de souffrance viscérale : foie, poumon, cerveau ...
 - Examens complémentaires :
 - HLC avec PNN, voir leucopénie de mauvais Pc, thrombopénie isolée ou rentrant dans le cadre d'une CIVD
 - Bilan inflammatoire positif ; acidose métabolique, insuffisance rénale, anomalies de l'hémostase, troubles hydro-électrolytiques, anomalies des paramètres hémodynamiques.....
 - Evolution : le Pc dépend essentiellement de la précocité du traitement, Tout retard engage le Pc vital, le décès survient dans un Tb de CCvx irréversible (choc réfractaire) et/ou de défaillance polyviscérales :
 - IRA oligo-anurique par néphrite tubulo-interstitielle
 - SDRA : par atteinte de la membrane alvéolo-capillaire = dyspnée tirage, cyanose, rales crépitant diffus opacités alvéolaires diffuses (mauvais Pc)
 - CIVD : hémorragies diffuses, thromboses, thrombopénie, baisse du fibrinogène, des facteurs de la coagulation, élévation des PDF, des D-dimères
- C. Localisations secondaires :** Comme les autres septicémies, les SBGN peuvent engendrer des localisations viscérales septiques pouvant toucher n'importe quel organe :
 1. **Localisation pleuro-pulmonaires :** elles sont la conséquence d'embolies septiques empruntant la veine cave inférieure, elles peuvent être latentes découvertes par la radiographie systématique : Abscès du poumon, F pneumonique, Pleurésie purulente
 2. **Localisations hépatiques :**
 - Abscès du foie : fréquent surtout lorsque le foyer primitif siège dans le territoire porte : douleur de l'hypochondre ictère ===== échographie, TDM
 3. **Localisations cutanées :**
 - Ecthyma gangreneux d'EHLERS : caractéristiques des septicémies à pyocyanique = lésions ulcero-nécrotiques unique ou multiples siégeant avec prédilection au niveau de la région ano-génitale et la racine membres. La lésion élémentaire est une vésicule à contenu parfois hémorragique et renfermant le germe dont la rupture laisse place à une ulcération à fond noirâtre (thrombose) et à pourtour érythémateux
 - Cellulite, abcès
 4. **Autres localisations :** abcès du rein, arthrite purulente, spondylodiscite....., abcès du cerveau, méninges purulentes ...

V/DIAGNOSTIC :

A. Diagnostic positif : le diagnostic de septicémie à BGN est évoqué devant :

- Circonstance de survenue : Interrogatoire
 - Terrain favorisants
 - Porte d'entrée = foyer infectieux urinaire ou digestif patent ou latent
- Clinique : Tb septicémique+++ associé à des signes de choc
- Examens de certitudes :
 - Hémocultures : Elles permettent de confirmer le Dc et de définir le profil de sensibilité du germe aux antibiotiques, elles doivent être pratiquées avant toute antibiothérapie, au moment des clochers fébriles l'hypothermie ou des frissons de façon répétée en respectant les règles d'asepsie, résultats en quelques jours
 - La recherche du germe doit se faire également au niveau de porte d'entrée (ECBU...) et des localisations secondaires lorsqu'elles sont accessibles

B. Diagnostic différentiel :

1. Etat sépticémique :

- Septicémie à staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, méningocoque, septicémie à levure...
- Typhoïde, brucellose
- Infection focale sévère : PFLA, pyélonéphrite aiguë....
- Paludisme si séjour en zone d'endémie

2. Choc :

- Autres chocs infectieux : méningocoque, pneumocoque, anaérobies....
- Chocs non infectieux : Hypovolémique....

VI/LTRAITEMENT :

A. Traitement de l'état sépticémique : urgence thérapeutique

1 - L'antibiothérapie : est l'essentiel du traitement, les principaux antibiotiques qui peuvent être utilisés sont :

1.1. Bétalactamines : antibiotiques bactéricides, ce sont les plus utilisées, leur activité vis à vis des BGN est variable selon les molécules :

- Céphalosporines de 3ème génération : ce sont les plus utilisés en première intention
 - Cefotaxime, ceftriaxone : très actives sur les entérobactéries y compris celles résistantes aux pénicillines, aux CG1 et CG2
 - CG3 active contre le pyocyanique : ceftazidime, cefoperazone
- Carbapénème : Imipénème : spectre très large avec une excellente activité anti BGN y compris ceux résistants au CG3, il est habituellement réservé aux germes multirésistants notamment dans les infections nosocomiales

1.2. Aminosides : très actifs sur les BGN aérobies avec un effet bactéricide rapide, ils sont utilisés en association avec les autres antibiotiques ATB :

- Gentamicine = 3 - 5mg/kg/j soit chez l'adulte environ 160 mg/j en 2 IM
- Amikacine = 15 mg/kg/j, 1gr/j environ chez l'adulte

1.3. Fluoroquinolones : elles sont des très actifs sur les BGN et possèdent une bonne diffusion tissulaire :

- Ofloxacine
- Ciprofloxacine
- Pefloxacine

1.5. Polypeptides :

- Colimycine (colistine) notamment au cours des infections à germes multi résistants

1. 6. Conduite pratique de l'antibiothérapie : urgence thérapeutique, double antibiothérapie bactéricide forte dose et par voie parentérale, on associe en général initialement une CG3 + aminoside. dans les formes communautaires on peut associer initialement :

- Cefotaxime :
 - Adulte : 6- 8gr/j en 4-6 IV, Enfant : 100-200 mg/kg/j
- Gentamycine : 3 - 5mg/kg/j soit chez l'adulte environ 160 mg/j en une injection IM ou perfusion intraveineuse.

La durée du traitement est de 4 semaines en moyenne avec arrêt de l'aminoside vers le 10ème jour d'adaptation de l'antibiothérapie selon les résultats de l'antibiogramme

- En cas d'allergie aux bétalactamine = fluoroquinolone + aminoside

2-Autres mesures thérapeutiques :

- Repos au lit
- Antipyrétiques
- Remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle
- Correction des troubles hydro électrolytiques et nutritionnel
- Rechercher et éradiquer la porte d'entrée : ECBU, échographie abdominale, scanner abdomino-pelvien
- Traitement des éventuelles localisations secondaires : drainage d'un abcès....

B. Traitement du choc septique : Urgence thérapeutique extrême, hospitalisation dans une unité de soins intensifs

1. Oxygénothérapie : pour lutter contre l'hypoxie, par voie nasale voir ventilation
2. Remplissage vasculaire : pour corriger l'hypovolémie, deux voies d'abord de gros calibre, sérum isotonique, colloïdes == 500 cc en 15-20 mn, renouvelable ; ou 20ml/kg chez l'enfant
3. Drogues vasoactives (vasopresseurs) et tonicardiaques : en absence d'amélioration clinique rapportée noradrénaline (puissant vasoconstricteur), dobutamine (effet β_1 spécifique qui permet une action inotrope positive)...

4. Traiter l'infection : l'antibiothérapie doit être débuté le plus rapidement possible, en général CG³ aminoside en première intention, éradication d'une éventuelle porte d'entrée....

5. Autres traitements :

- Antipyrétiques
- Correction des troubles métaboliques et hydro électrolytiques, correction d'une éventuelle anémie
- Traitement des complications : ventilation artificielle, dialyse en cas d'insuffisance rénale organique, traitement d'une éventuelle CIVD....

6. Eléments de surveillance :

- Clinique : TA, FC, Fr, SaO₂, diurèse horaire, coloration et chaleur des téguments, état de conscience....
- Para cliniques : FNS, bilan biochimique, lactate, PH, gazométrie, hémostase, pression veineuse centrale, échocardiographie...